Lane Medical Library

1902

Klinische Erfahrungen mit Jequiritol und Jequiritolserum.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde bei der hohen medizinischen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn.

Vorgelegt am 24. Mai 1902

von

Wilh. Kattwinkel,
approb. Arzt,
aus Wermelskirchen.

Bonn,
Carl Georgi, Universitäts-Buchdruckerei
1902.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der
Universität Bonn.

Referent: Herr Prof. Dr. Saemisch.

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152003_0073

Die Therapie der Folgezustände des Trachoms hat gegen den Pannus bis vor kurzer Zeit noch mit am wenigsten vermocht. Ganz frischer Pannus zwar kann sich, wenn er nicht ungewöhnlich dick ist, bei einfachem Touchieren der Lidbindehaut mit dem Lapis oder dem Cuprumstift spontan zurückbilden. Bei dickerem Pannus ist wohl auch Touchieren des Pannus selbst von Nutzen. Sehr dicker Pannus kann durch vorsichtige Kauterisation günstig beeinflusst werden. Auch die Durchschneidung der zum Pannus hinziehenden Gefässe der Conjunctiva oder die Ausschneidung eines ringförmigen Bandes aus der Bindehaut des Bulbus (Peritomie) ist manchmal von Erfolg gewesen. Aber alle diese Methoden kommen nur dann in Betracht, wenn der Pannus noch nicht zu einem „Pannus siccus", d. h. einem sehr alten, bindegewebigen und gefässarmen geworden ist. In diesen Fällen hatte man eine Aufhellung noch beobachtet, wenn der Pannus succulent und zur Resorption geeigneter geworden war durch eine anderweitige Entzündung infolge zufälliger Infektion mit dem Trippergift, und man ist selbst nicht davor zurückgeschreckt, im Hinblick auf die durch den Pannus veranlassten überaus schweren Störungen des Sehvermögens, das gonorrhoische Gift mit Absicht dem Kranken zu inokulieren. Es bedarf keiner Erwähnung, dass ein solches Verfahren, allein schon wegen der Infektiosität, zu grosse Gefahren in sich schliesst und es ist deshalb begreiflich, dass es weitere Verbreitung nicht gefunden hat.

Erst der Anfang der achtziger Jahre vorigen Jahrhunderts brachte für die Therapie des trachomatösen Pannus wieder einen Fortschritt. Es war de Wecker, der damals zur Aufhellung von altem Pannus eine andere, nicht infektiöse, artificielle Ophthalmie empfahl, die durch das Jequiritygift zu erzeugende Ophthalmia jequirityca. Zwar sollen schon die Alten die heilende Kraft des Jequiritygiftes gekannt haben, und in Brasilien, wo die Granulosa noch epidemisch auftritt, ist es von Alters her als Volksmittel in Gebrauch. Aber de Wecker's Verdienst ist es, den Jequirity als erster wissenschaftlich geprüft und in Europa eingeführt zu haben.

Er empfahl das Mittel nicht nur gegen den Pannus, sondern auch gegen trockene Granulationen in Form eines Aufgusses, der aus den gemahlenen Jequiritybohnen etwa so gewonnen wurde, dass man 10 g derselben in 500 g kalten Wassers 24 Stunden lang macerieren liess. Die Conjunctiva der umgestülpten Lider wurde 2 bis 3mal täglich mit diesem Infus bepinselt oder gewaschen, oder mit Jequiritykompressen bedeckt, und es trat dann bald eine heftige Entzündung ein, die mit Rötung und Schwellung der Lider, Rötung, Schwellung und kroupösem Belag der Lidkonjunktiven, sowie Injektion und Chemosis der Conjunctiva bulbi einherging. Dieser entzündliche, mit resorptiven Vorgängen verbundene Prozess hinterliess nach seinem Abklingen in vielen Fällen eine erhebliche Aufhellung der Cornea, und der Effekt liess sich noch steigern, wenn die Entzündung einigemale wiederholt werden konnte. Aus den Mitteilungen de Weckers und von Hippels sowie anderer Autoren, die das neue Heilmittel versucht haben, geht unzweifelhaft hervor, dass die Ophthalmia jequirityca vielen Trachomkranken durch Verbesserung ihrer Sehschärfe genützt hat. Und so war denn auch damals die Begeisterung unter den Ophthalmologen nicht

gering, da endlich ein Mittel gefunden schien, geeignet, einer der verderblichsten Volkskrankheiten mit Erfolg entgegenzutreten.

Gegenüber den Gefahren für das Auge, die eine gonorrhoische Ophthalmie naturgemäss mit sich bringen muss, waren die Gefahren der Jequirityophthalmie sicherlich ganz bedeutend geringer. De Wecker meinte in seinen ersten Mitteilungen sogar, das Auge laufe bei richtiger Anwendung des Mittels überhaupt „keinerlei Gefahr". Die Erfahrung hat aber im Laufe der Zeit dargethan, dass auch bei der mit dem Infus erzeugten Jequirityophthalmie das „Primum non nocere" nicht unter allen Umständen gewahrt werden konnte. Dies lag, abgesehen von dem Mangel genauer Indikationsstellungen für die Anwendung, hauptsächlich daran, dass man es nicht in der Hand hatte, die Toxinmenge im Infus mit Sicherheit zu dosieren. Es erwies sich als unmöglich, von einem Infuse im Voraus zu sagen, wie stark es wirken, und von einem Auge im Voraus zu wissen, in welcher Weise es reagieren würde. Unter den deutschen Autoren hat namentlich von Hippel, ohne das Gute der Jequirityinfustherapie zu leugnen, auf diese ihre Mängel aufmerksam gemacht. Er berichtet über Fälle, wo trotz häufiger Waschungen mit dem Infus eine nennenswerte Ophthalmie überhaupt nicht zu erzielen war, mithin auch Pannus und Körner unbeeinflusst blieben. Andererseits erlebte er mehrfach Gefährdungen der Cornea, die trotz vorsichtiger Waschung mit nur 2%igen Aufgüssen in Form von Infiltrationen und Ulcerationen auftraten und später Sehstörungen hinterliessen. Die Erfahrungen von Hippels haben andere Autoren bestätigt. Ja sogar von Thränensackerkrankungen, Panophthalmieen und doppelseitiger Erblindung infolge der Jequirityophthalmie ist berichtet worden. Nun ist zwar de Wecker in seinen ersten Mitteilungen sicher vielfach missverstanden und eben

deshalb ungerecht oder allzu scharf beurteilt worden. Ohne den Verdiensten de Wecker's zu nahe zu treten, kann man trotzdem wohl behaupten, dass seine ersten Mitteilungen das neue Mittel zu enthusiastisch priesen, und dass die Indikationsstellung im Anfang eine zu wenig präzise gewesen ist. Jedenfalls war es die Folge gewisser unglücklicher Zufälle, die mancher Augenarzt mit dem Jequirityinfus erlebt hat, wenn auf die anfängliche grosse Begeisterung bald eine fast allgemeine Ernüchterung gefolgt ist. Und heute ist die Jequiritytherapie, von wenigen Ausnahmen vielleicht abgesehen, bei deutschen Augenärzten so gut wie vergessen.

Dies ist sehr zum Schaden der Trachomkranken der Fall; denn dass dem Jequirityгift eine erhebliche Heilwirkung innewohnt, beweisen die Erfolge, die in neuester Zeit wieder mit ihm erzielt worden sind, und zwar auf Grund einer neuen, von P. Römer angegebenen, rationelleren Anwendungsweise des Mittels, mit Hülfe neuer Jequirityпräparate, dem nach Angaben Römers von der Firma Merck in Darmstadt hergestellten Jequiritol und Jequiritolserum. Von diesen Präparaten wird weiter unten die Rede sein.

Was zunächst die neue Methode der Anwendung betrifft, so stützt sich diese in der Hauptsache auf eine Beobachtung, die schon Sattler und Neisser gemacht hatten, auf die Beobachtung nämlich, dass sich die gewünschte Jequirityentzündung nicht immer wiederholen liess, dass sich vielmehr die Conjunctiva allmählich an das Jequirityгift gewöhnte und nach mehreren Reaktionen einen gewissen Grad von Unempfindlichkeit sich aneignete; ja sogar nach einer nur einmaligen Aufpinselung des Infuses stellte sich, wie Sattler fand, in gewissen Fällen eine Immunität des Auges gegen eine erneute Aufpinselung ein. Zwar hielten Sattler und Neisser diese Im-

munität nur für eine lokale; sie ist jedoch in Wirklichkeit eine, wenn auch langsam entstehende, allgemeine. Nachdem nämlich die Isolirung des im Jequiritygift wirksamen Prinzipes, des nach dem botanischen Namen der Jequiritybohne Abrus precatorius, sog. Abrin, gelungen war, machte Ehrlich im Jahre 1890 die Entdeckung, dass Kaninchen, die er vorsichtig mit allmählich steigenden Abrindosen gefüttert hatte, schliesslich gegen das Gift immun wurden. Vor allem aber fand er, dass sich im Blute dieser Tiere ein spezifisch wirkendes Antitoxin gebildet hatte.

Die von Römer empfohlene neue rationellere Anwendungsmethode des Jequiritygiftes basiert auf diesen Thatsachen. Durch umfangreiche Tierversuche hat Römer gefunden, dass eine wirklich erfolgreiche und gleichzeitig gefahrlose Anwendung des Jequiritygiftes nur auf dem Wege einer allmählichen Immunisierung des Organismns gegen das Gift zu erzielen ist. Bezüglich aller genauen Einzelheiten dieser Versuche muss natürlich auf die Arbeit Römers (von Gräfes Archiv für Ophthalmologie 1901, Band 52, Seite 72) verwiesen werden. Zum Verständnis der weiteren Ausführungen sei in Folgendem ein Ueberblick über die in therapeutischer Hinsicht wichtigsten Resultate der Römerschen Arbeit gegeben.

Die kleinste Abrindosis, durch die ein Kaninchenauge eine zwar deutliche, d. h. eine „für die eventuelle Anfachung resorptiver Prozesse“ genügend starke, gleichzeitig aber absolut ungefährliche Ophthalmie erleidet, ist 0,00001 gr Abrin. Nach dem gänzlichen Abklingen der durch diese „therapeutische Anfangsdosis“ gesetzten Reaktion erweist sich das Auge als immun gegen diese Dosis, erleidet aber nach Applikation einer höheren Dosis eine erneute Ophthalmie, die wiederum gleichzeitig deutlich und ungefährlich ist. Jedesmal nach Ablauf einer Abrinreaktion ist

das Auge immun geworden gegen diejenige Dosis, welche die jeweilige Entzündung gesetzt hat. Mit Hülfe vorsichtig gesteigerter Abrindosen muss es also gelingen, ohne Gefahr für das Sehvermögen und (wie pathologisch-anatomische Untersuchungen Römers beweisen) ohne Schädigung der übrigen Organe, eine Anzahl artifizieller Ophthalmien zu erzeugen. Freilich wird das Auge allmählich immun gegen die stärksten Abrindosen; für therapeutische Zwecke wird jedoch die Zahl der möglichen Ophthalmien in den meisten Fällen eine genügend grosse sein. Da es nun bei der lokalen Immunität des Sehorgans nicht bleibt, vielmehr der ganze Organismus sich allmählich gegen das Gift immunisiert, so empfiehlt es sich, wenn beide Augen zu behandeln sind, sie beide gleichzeitig in Angriff zu nehmen. Wie ersichtlich, wird die „therapeutische Breite“ des Mittels eine sehr grosse sein. Die Erklärung hierfür, wie auch für die Ungefährlichkeit des Abrins ergiebt sich aus den chemischen Eigentümlichkeiten desselben. Das Abrin besitzt zwar eine gewisse Affinität zum Conjunctival- und Cornealgewebe, es ist aber andererseits als albuminoider Körper eine nur schwer diffundierende und schwer resorbierbare Substanz. Demgemäss erfolgt vom Conjunctivalsack aus eine langsame Resorption jedesmal nur kleiner Mengen des Giftes. Die für das sehr empfindliche Kaninchenauge gefundene Anfangsdosis von 0,00001 gr Abrin wird auch für das weniger empfindliche menschliche Auge geeignet, sicherlich aber gefahrlos sein. Die unter Hyperämie, Vascularisation und seröser Durchtränkung einhergehenden Abrinophthalmieen „erhöhen die vitale Energie der Conjunctiva und Cornea und regen diese Gewebe an zur Reaktion gegen pathologische Veränderungen und zur Eliminierung bezw. Resorption krankhafter Produkte“. Obgleich die genaueren Vorgänge, die bei der Aufhellung des Pannus sich abspielen, noch ziem-

lich unbekannt sind, so ist es doch ohne Weiteres verständlich, dass eine so starke Reaktion, wie die typische Jequirityophthalmie es ist, nicht ohne wesentliche histologische Veränderungen in der Cornea und Conjunctiva bleiben kann Man wird deshalb auch, wie Römer empfiehlt, die grosse Zahl der Hornhauttrübungen auf scrophulöser Basis dem Jequiritolverfahren berechtigterweise unterwerfen können. Ausserdem aber auch die nach Hornhautgeschwüren zurückbleibenden Leukome. — Von grosser therapeutischer Wichtigkeit ist endlich das Serum abrinimmuner Tiere. Es besitzt eine spezifische Heilwirkung und setzt uns in Stand, eine Jequiritolophthalmie, die aus irgend einem Grunde, sei es infolge einer unvorsichtig gewählten Dosis, sei es wegen abnormer, nicht vorauszusehender Empfindlichkeit der Conjunctiva, zu einer gefahrdrohenden Heftigkeit gelangt ist, mit Sicherheit in die gewünschten Schranken zurückzubringen. Der Erfolg ist hierbei um so grösser, je früher das Heilserum angewendet wird und je grössere Dosen desselben dabei zur Wirkung kommen. Das Abrinserum ist ausserdem das erste Serum, welches [neben der subkutanen Anwendung, die nur in vereinzelten Fällen nötig sein wird] eine direkte lokale Anwendung gestattet; es wirkt mit Sicherheit vom Conjunctivalsack aus, bietet also die denkbar einfachste und bequemste Anwendung.

Was der Jequirityinfusttherapie fehlte, scheint also durch Römer jetzt möglich geworden: Genaue Dosierung des Giftes und deshalb gefahrlose Anwendung für jedes Auge, grosse therapeutische Breite, d. h. die Möglichkeit, recht häufige Entzündungen setzen zu können, und endlich die Möglichkeit, mit Hülfe eines Antiserums eine schon ausgebrochene Ophthalmie zu koupieren oder einzuschränken, falls dies aus irgend einem Grunde notwendig erscheinen sollte. Das sind gegenüber der

alten Methode gewaltige Vorzüge, die als erheblicher Fortschritt in der Jequiritytherapie begrüsst werden müssen. Auch de Wecker, der eifrigste Verfechter der alten Jequirityinfusmethode, erkennt den Wert der Römerschen Arbeit an; er kritisiert in einer Erwiderung auf dieselbe nur ihren geschichtlichen Teil und versichert Römer „seines aufrichtigsten und besten Dankes, sich mit der Jequirityophthalmie in so ausführlicher Weise beschäftigt zu haben".

Das bereits erwähnte neue Abrinpräparat Jequiritol besitzt (gegenüber dem von Merck bisher hergestellten schlecht haltbaren und in seiner Wirksamkeit allmählich abnehmenden Abrin) den Vorzug eines bestimmten und unveränderlichen physiologischen Wirkungswertes. Es gestattet mithin eine genaue Dosierung, die bei dem Abrin wegen seiner Unbeständigkeit und bei dem Infus wegen der mehr oder weniger unbestimmten Konzentration nicht möglich war. In vier verschiedenen Lösungen wird es hergestellt, deren erste eine solche Stärke besitzt, dass in 0,01 ccm derselben 0,00001 gr Abrin, d. i. die von Römer empfohlene „therapeutische Anfangsdosis", enthalten sind. Die zweite Lösung besitzt die 10fache Konzentration der ersten, die dritte die 10fache Konzentration der zweiten Lösung u. s. w. Von der Lösung Nr. I werden nun zuzunächst 0,01 ccm mit Hülfe einer graduierten Capillarpipette in den Conjunctivalsack eingeträufelt. Nach 24 Stunden soll man, falls keine genügende Reaktion erfolgt ist, die nächst höhere Dosis einfliessen lassen und von Tag zu Tag so steigern, bis die erste Ophthalmie einsetzt. Ist die abgeklungen, so fährt man mit der nächst höheren Dosis fort bis zur zweiten Entzündung. Die Entzündungen sollen so oft erneuert werden, als dies zur Beseitigung von Hornhauttrübungen oder anderer pathologischer Veränderungen erforderlich erscheint. Ist eine Ophthalmie 24 Stunden

nach der Applikation des Jequiritols zu heftig geworden, so kann das Jequiritolserum eingeträufelt werden. Dasselbe ist ein nach Beringschen Prinzipien hergestelltes Heilserum, ähnlich dem früheren Ehrlichschen Abrinserum, durch welches die Jequiritolwirkung paralysiert, die Entzündung also koupiert oder wenigstens gemässigt werden soll, je nach der angewandten Menge. Zur subkutanen Seruminjektion soll man nur ganz ausnahmsweise gezwungen sein.

Um die Jequiritolophthalmie aus eigener Anschauung kennen zu lernen und um Erfahrungen zu sammeln bezüglich ihrer Wirkungen und der Indikation zur Jequiritolbehandlung, habe ich in Gemeinschaft mit Herrn Privatdozenten Dr. Hummelsheim in Bonn, der mir das geeignete bezw. geeignet scheinende Material seiner Poliklinik in liebenswürdigster Weise zur Verfügung stellte und mir auch bei der Behandlung der Patienten mit Rat und That zur Seite stand, das Jequiritol bei einer Anzahl von Fällen chronischer äusserer Augenleiden verschiedener Ätiologie versucht. Die Anzahl der Fälle, über die wir bis jetzt berichten können, ist nicht sehr gross. Es ist eben nicht immer leicht, Patienten zu einer Behandlung zu veranlassen, die ihnen eine Reihe von Entzündungen des Auges in Aussicht stellt, und bei der man ihnen, ehe man sich nicht ein eigenes Urteil gebildet hat, einen Erfolg mit absoluter Sicherheit nicht versprechen kann. Immerhin sind die von uns beobachteten Resultate, wie mir scheint, beachtenswert und mitteilenswert.

Der Applikation des Mittels stellen sich gewisse Schwierigkeiten in den Weg. Die Einträufelung übt auf das Auge einen gewissen, wenn auch geringen Reiz aus, der sich aber mit zunehmender Konzentration der Dosis steigert: die Applikation von Jequiritol No. IV erregte nach Angabe mehrerer Patienten sogar leichten Schmerz.

So beginnt denn das Auge zu thränen, und es ist trotz sorgfältigsten Verfahrens, besonders bei engem Conjunctivalsack, ein teilweises Abfliessen des Mittels mit dem Thränenstrome nicht immer zu verhindern. Man kann daher nicht stets mit Sicherheit sagen, welche Dosis die jeweilige Ophthalmie hervorrief. Die Anwendung einer bestimmten Jequiritolmenge verbürgt eben nicht, dass nun auch eine entsprechend starke Toxindosis zur Wirksamkeit kommt. Dies erklärt vielleicht in etwa, weshalb, wie wir weiter unten sehen werden, die typischen d. i. genügend starken Ophthalmien in verschiedenen Fällen bei sehr verschieden grossen Jequiritoldosen eingetreten sind.

Sind beide Augen für die Jequiritolbehandlung geeignet, so ist es theoretisch, wie erwähnt, erforderlich, sie gleichzeitig zu behandeln, da nach Abschluss der Behandlung des ersten Auges an dem anderen selbst die höchsten Jequiritoldosen nicht mehr wirken könnten. In praxi ist dies nicht immer durchzuführen. Die Ophthalmie setzt auf ihrer Höhe den Visus bedeutend herab, auch sind die subjektiven Beschwerden manchmal ziemlich stark, sodass erwachsene Patienten in ihrer Erwerbsthätigkeit sehr gestört, Kinder am Schulbesuch verhindert würden, wollte man längere Zeit hindurch stets beide Augen der Entzündung unterwerfen. Denn um wirklich deutliche Erfolge zu erzielen ist, wie wir sehen werden, eine Behandlung durch Wochen hindurch erforderlich.

Was die Jequiritolophthalmie und ihren Verlauf im Allgemeinen betrifft, so fand ich dabei zunächst, dass die Jequiritolwirkung im Anfang eine rein lokale ist. Es entstand nämlich, meist schon nach Jequiritol I, weniger oft erst nach Jequiritol II, nach dem 4 bis 15 fachen der Anfangsdosis von Römer, an der Conjunctiva und der Übergangsfalte des unteren Lides, vielleicht noch an den dicht angrenzenden Partien der

Conjunctiva bulbi, — also dort, wo der Tropfen hinfliesst und zunächst zur Wirkung kommt — eine ganz leichte Rötung und Schwellung, ohne Sekretionsvermehrung und ohne Belag; alles übrige blieb zunächst ganz unbeteiligt. Der weitere Verlauf der Reaktion gestaltete sich nun in vereinzelten Fällen so, dass diese Rötung und Schwellung unter höheren Dosen allmählich zunahm, Cornea und Conjunctiva bulbi allmählich in den Bereich der Entzündung hineingezogen wurden, bis man dann schliesslich die Jequiritolophthalmie als typische ansehen konnte. In den meisten Fällen jedoch, und das sind bezüglich des Erfolges die günstigsten gewesen, trat die typische Ophthalmie ganz plötzlich auf: Patienten, die tags vorher bei leichter Rötung und Schwellung der unteren Lidconjunctiva und fornix betroffen und nach Applikation der nächst höheren Dosis entlassen wurden, zeigten am nächsten Tage ohne weiteren Übergang die starke typische Ophthalmie. Weshalb die verschiedenen Augen so verschieden schnell eine genügend starke Reaktion zeigen, lässt sich nicht sicher sagen. Es mag dabei die verschieden grosse Empfindlichkeit des Auges mit in Rechnung zu ziehen sein, wahrscheinlich auch die schon erwähnte Schwierigkeit der Einverleibung, die bei Kindern naturgemäss am grössten ist. Bei dieser Ophthalmie ist zunächst in die Augen springend ein mehr oder weniger starkes, zuweilen teigiges Ödem der Lider, meist beider Lider, manchmal nur des unteren. Dasselbe greift stellenweise über den oberen Orbitalrand bezw. über den Jochbogen hinaus. Die Lider sind dabei gerötet und fühlen sich heiss an. Die Conjunctiva des unteren Lides erweist sich als stark geschwollen und gerötet; blickt der Patient nach oben, so springt die geschwollene untere Übergangsfalte wie ein Hahnenkamm hervor. Der kroupöse Belag bedeckt, manchmal gleichmässig verteilt, manchmal fleck- oder strich-

förmig, manchmal wie ein dünner zarter milchiger Schleier die untere Lideonjunctiva und fornix. Er ist meist nur mässig dick und lässt sich, selten unter Hinterlassung kleiner Blutungen ohne grosse Schmerzerregung, leicht abziehen. In einigen Fällen zeigte er sich als dicke, speckig aussehende, ganz lose aufliegende Membran. Keinesfalls scheint der kroupöse Belag ein konstanter Befund bei der Ophthalmie zu sein. Bei gewissen Patienten entstand er überhaupt nicht, obgleich die Reaktionen im übrigen durchaus typische waren: in anderen Fällen war er bei der einen Ophthalmie vorhanden, bei der nächsten blieb er wieder aus. Es muss wohl auch der teilweise nur lokalen Wirkung des Jequiritols zugeschrieben werden, dass der Belag in allen Fällen auf der Conjunctiva des oberen Lides fehlt, auch war hier die Jequiritolreaktion im Vergleich zur unteren Lideonjunctiva überhaupt viel geringer. Auf der Höhe der Ophthalmie erschien die Conjunctiva bulbi stets stark injiziert, am stärksten freilich meist nur in ihrem unteren Abschnitt, seltener in gleichmässiger Stärke rings um die Cornea herum. Interessant ist das Verhalten der Cornea. Zur Zeit der höchsten Entzündungsintensität, zuweilen auch in Stadien noch nicht ganz ausgeprägter Ophthalmie, wird sie stark serös durchtränkt; sie sieht eigentümlich gläsern, wie poliert aus und ist dabei oft ausserordentlich gut durchsichtig. Die in ihr befindlichen Trübungen, bezw. der Pannus, beteiligen sich an dieser Durchfeuchtung, sie ragen deutlich über das Niveau der Cornea hervor und verlieren ihre Undurchsichtigkeit schon teilweise während der Entzündung, insofern nämlich, als sie nicht mehr weisslich, sondern bläulich, opak erscheinen. Manchmal ziehen vom Limbus der Cornea her feine Gefässe heran, die bald oberflächlich, bald in den mittleren oder tiefen Schichten der Cornea gelegen sind und die Trübungen meist erreichen. Die

Rückbildung solcher Gefässe geschah (von wenigen Fällen abgesehen, wo sie Wochen erforderte) mit dem Abklingen der Ophthalmie.

Das oben geschilderte Bild der typischen Jequiritol-ophthalmie trat einmal schon bei der 5fachen, einmal bei der 20fachen, in allen übrigen Fällen aber erst zwischen der 50 bis 2000fachen Römer'schen Anfangsdosis auf. Mir will es deshalb scheinen, als ob die Toxindosis in Jequiritol I und wohl auch in II etwas zu gering bemessen sei, und ich glaube, dass man, wie auch Krauss empfiehlt, mit den einzuverleibenden Dosen nicht so vorsichtig zu verfahren braucht, sondern energischer vorgehen kann, um so mehr, als ja für alle Fälle ein wirksames Antiserum zur Verfügung steht. Man spart so einerseits viel Zeit und erzielt auch andererseits besser die plötzlich einsetzenden starken Ophthalmie, die, wie Krauss berichtet, und was auch wir erfahren haben, „den Krankheitsprozess am schnellsten und energischsten zu beeinflussen scheinen". Wir haben denn auch später als Anfangsdosis 0,02 ccm bis 0,03 ccm Jequiritol I gewählt und sind dann schneller, als die Römer'sche Vorschrift besagt, zu stärkeren Dosen fortgeschritten, ohne unangenehme Zwischenfälle erlebt zu haben. Wenn es die Umstände gestatten, kann man täglich getrost 2 oder 3 mal einträufeln. Hat man erst einmal die erste Entzündung erzielt, so stellen sich nach Abklingen derselben die folgenden nach nur geringer Steigerung der Dosis ein.

Die Dauer einer Ophthalmie erstreckte sich im Durchschnitt auf 6—10 Tage. Sie ist in gewissem Grade abhängig von der Intensität der Entzündung. Eine gewisse Schwellung und Rötung der unteren Übergangsfalte war jedoch manchmal längere Zeit nach dem Abklingen der eigentlichen Entzündung noch bemerkbar.

Ich habe die einzelnen Ophthalmien jedesmal bis zur

vollständigen Reizlosigkeit des Auges abklingen lassen. Man kann erwarten, dass so die während der Entzündung sich abspielenden Heilungsvorgänge am ausgiebigsten verwertet werden. Versuchsweise habe ich hie und da bei bestehender Ophthalmie eine Dosis eingeträufelt, die niedriger war als diejenige, welche die bestehende Entzündung erregt hatte. Dabei zeigte sich, dass die Reaktion am nächsten Tage sich erheblich gesteigert hatte. Man kann also eine zu geringe Ophthalmie durch Wiederholung derselben oder sogar einer niedrigeren Dosis auf die gewünschte Stärke bringen. Vielleicht bietet die entzündete Conjunctiva mehr Angriffspunkte zur Resorption des Jequiritols als die gesunde. In einem Falle trat 21 Tage nach dem gänzlichen Abklingen einer durch Einträufelung von 0,02 ccm Jequiritol IV gesetzten Ophthalmie, nach der versuchsweisen Anwendung derselben Dosis wiederum eine heftige Entzündung auf. Ich erwähnte aber schon, dass man nie genau wissen kann, welche Dosis die jeweilige Ophthalmie hervorgerufen hat. Dieser Umstand und eine in vorliegendem Falle vorhandene übrigens doppelseitige leichte Reizung, die wohl zur Resorption geeigneter machte, mag den Vorgang, der auf den ersten Blick gegen die Immunisierung spricht, erklären.

Eine ernstliche Gefährdung des Auges ist selbst bei den stärksten Ophthalmien nicht eingetreten. Die Pupille reagierte (abgesehen von einem Falle ganz leichter iritischer Reizung) stets prompt auf Lichteinfall, und die Iris war niemals verfärbt.

Immerhin war der Verlauf der Ophthalmien in manchen Fällen von gewissen Komplikationen, namentlich solchen von Seiten der Cornea, begleitet. Bleibende Schädigungen haben diese Komplikationen in keinem Falle hinterlassen, aber sie beweisen doch, dass die Jequiritolophthalmie nicht ein so ganz gleichgültiger Vorgang ist,

dass man sie vielmehr genau beobachten und kontrollieren muss, um gegebenenfalls Gegenmassregeln treffen zu können.

Zu diesen Gegenmassregeln gehört unter Umständen die Anwendung des Jequiritolheilserums. Wir haben dasselbe im Anfang unserer Jequiritolversuche, überrascht durch den ungewöhnlichen Anblick einer stürmischen, scheinbar gefährlichen Ophthalmie, teilweise auch veranlasst durch die Klagen des Patienten über subjektive Beschwerden, einigemale vom Conjunctivalsack aus angewandt und jedesmal schnelles Zurückgehen der bedrohlich aussehenden Erscheinungen beobachten können. In späteren Fällen haben wir jedoch, gestützt auf die Erfahrung, dass schon nach 24 bis 36 Stunden die Entzündungen ohne Schaden sehr zurückgingen, immer davon abgesehen.

Wir haben das Jequiritol zur Anwendung gebracht bei 2 Fällen von altem, dichtem vasenlarisiertem Pannus nach Trachom, 2 Fällen von längere Zeit bestehendem recidivierendem Trachom, mit dünnem, teils sulzigem, teils narbigem Pannus, 2 Fällen von Granulosa simplex mit intakter Hornhaut, mehreren Fällen mehr oder weniger alter Hornhauttrübungen auf skrophulöser Basis, mehreren Fällen von Leukom nach ulcus Corneae serpens. Über die erzielten therapeutischen Resultate, sowie über die Natur der schon erwähnten Komplikationen im Verlauf der Ophthalmien, geben die folgenden nur im Auszuge wiedergegebenen Krankengeschichten Aufschluss. Diejenigen Jequiritoldosen, nach deren Anwendung typische Ophthalmieen sich einstellten, sind darin **fett** gedruckt. J = Jequiritol.

Anamnese u. Status vor der Jequiritoltherapie	*Angewandte Jequiritoldosen*			*Verlauf und Ausgang*
	Datum	*Dosis*		
Nr. 1. Max W. 43 Jahre. Nachdem Patient schon als 3jähriges Kind „eine Augenkrankheit" überstanden hatte, soll im 15. Lebensjahre beiderseits die Cantoplastik ausgeführt, späterhin noch wiederholt wegen Entropium operativ eingegriffen worden sein. Im Dezember 1896 bestand starke Lichtscheu, kolossales Entropium, so dass ausser Cilien auch Teile der Lidhaut auf dem Bulbusschleifen; durch Narben der Lidkonjunctiven u. brückenartige Narbenstränge zwischen Lid- und Scleralbindehaut stark verkleinerter Conjunctivalsack; auf den Hornhäuten trachomatöser Pannus. Bereits wochenlang vor Beginn der Jequiritolbehandlung war Ankyloblepharon und Narbenentropium beiderseits zum grössten Teile operativ beseitigt. Die Reste der Lidkonjunctiven sind gerötet und geschwellt, zeigen aber keine Granula. Beide Hornhäute werden nahezu in toto eingenommen von einem alten nicht mehr sulzigen Pannus, in dem von allen Seiten her kommende, nur spärliche Gefässe verlaufen. Einzelne herdförmige dichtere Trübungen von narbigem Charakter sind dazwischen eingestreut. Der Pannus ist so dicht, dass Iris und Pupille nicht deutlich erkennbar sind. Visus reduziert bis auf die Wahrnehmung von Handbewegungen dicht vor dem Auge.	30. XII. 1901	0,01 ccm J.	I.	Wegen der geringen Sehschärfe auf beiden Augen konnte, um den Patienten nicht zeitweilig ganz erblinden zu lassen, nur ein Auge behandelt werden. Patient reagierte an diesem linken Auge mit 3 Ophthalmien, deren letzte die stärkste und typischste war. Auf der Höhe der Entzündung war der Pannus deutlich prominent und durchfeuchtet und hatte ein glasiges Aussehen; die Gefässbildung wurde noch stärker, blieb jedoch oberflächlich. Mit Ablauf der Ophthalmie nahm jedesmal der Pannus an Dicke ab, die Vascularisation an Dichtigkeit; objektiv war jedesmal eine Aufhellung zu sehen und subjektiv eine Verbesserung des Visus zu konstatieren. — Bei keiner Ophthalmie zeigte sich kroupöser Belag. Erwähnenswert sind ziemlich starke subjektive Beschwerden, die sich in Kopfschmerz und Schmerz in der Umgebung des entzündeten Auges äusserten. Der erfreuliche Einfluss, den die Reaktionen auf den Pannus gehabt haben, ist ein deutlicher Beweis für den therapeutischen Wert des Jequiritols. Am 31. I. 1902 war nach Ablauf der 2. Ophthalmie die Cornea des linken Auges so aufgehellt, dass Iris und Pupille ziemlich deutlich sichtbar waren. Der Visus war auf 3/200 gestiegen. Die 3. Ophthalmie steigerte den Visus auf 4/200.
	31. XII. 1901	0,03 ccm J.	I.	
	1. I. 1902	0,005 ccm J.	II.	
	2. I. 1902	0,03 ccm J.	II.	
	3. I. 1902	**0,05 ccm J.**	**II.**	
	6. I. 1902	0,005 ccm J.	III.	
	8. I. 1902	0,01 ccm J.	III.	
	10. I. 1902	0,03 ccm J.	III.	
	13. I. 1902	0,06 ccm J.	III.	
	14. I. 1902	**0,01 ccm J.**	**IV**	
	21. II. 1902	**0,02 ccm J.**	**IV.**	
	Damit ist die therapeutische Breite natürlich nicht erschöpft. Auf Wunsch des Patienten wurde von weiterer Behandlung abgesehen.			

Anamnese u. Status vor der Jequiritoltherapie	*Angewandte Jequiritoldosen*		*Verlauf und Ausgang*
	Datum	*Dosis*	
Nr. 2. Georg E. 36. Jahre. Patient ist schon als Kind augenkrank gewesen, leidet seit Jahren beiderseits an Conjunctivitis granulosa mit Pannus und ist wegen Trichiasis mehrfach operativ behandelt worden. Bei Beginn der Jequiritolbehandlung zeigt das rechte Auge leichtes Entropium des oberen Lides. Die Lidkonjunctiven sind gerötet, geschwellt und von Narben durchsetzt; einzelne Granula auf ihnen sichtbar. Die Cornea ist in toto durch sulziges und stellenweise mehr narbiges Gewebe grau getrübt, dazwischen eingestreut sandkorngrosse Herde von graurötlicher Farbe. Bei stärkster fokaler Beleuchtung sind Iris und Pupille andeutungsweise zu sehen. Der Visus beträgt 1/500. Am linken Auge findet sich ebenfalls Narbenentropium, Trichiasis und eine Anzahl Granula. Doch ist die Cornea nur in einer Randzone mit Pannus besetzt. Ophthalmoskopisch Iridochorioiditis chronica, Trübungen des Corpus vitreum. Visus 4/500.	17. XII. 1901	0.01 ccm J. I.	Zur Behandlung kam das rechte Auge. Dasselbe reagierte mit 4 Ophthalmieen von ziemlicher Intensität, die jedesmal plötzlich mit ganzer Heftigkeit einsetzten. Die erste Ophthalmie trat erst bei einer relativ hohen Giftdosis auf und wurde mit Antiserum gemässigt. Alle 4 Ophthalmieen boten im Übrigen das typische Bild; erwähnenswert ist eine bei der 3. und 4. Ophthalmie aufgetretene besond. starke Chemosis, durch die die Cornea wohl zu $^1/_3$ ihrer Oberfläche kreisförmig von Conjunctiva bedeckt wurde. Der Pannus machte dieselben Veränderungen durch wie in Fall 1; eigenartig war das knopfförmige Hervorspringen der kleinen schwielenartigen Herde auf der Höhe der Entzündung. Die Cornea erfuhr eine erhebliche Aufhellung, sodass Pupille und Iris schon nach der 3. Reaktion wieder deutlich sichtbar waren. Nach der 4. Ophthalmie liess sich auch die feinere Zeichnung der Iris vollkommen erkennen. Die Verbesserung der Sehschärfe hielt mit dieser Aufhellung wegen gleichzeit. Chorioretinitis nicht gleichen Schritt. Der Visus betrug zum Schluss 3/500. Zu erwähnen bleibt noch, dass die alten Granula keineswegs schwanden, vielmehr im Verlaufe der Entzündungen, besonders an der oberen Übergangsfalte, neue neben den alten sichtbar wurden.
	18. XII. 1901	0,03 ccm J. I.	
	19. XII. 1901	0,04 ccm J. I.	
	20. XII. 1901	0.01 ccm J. II.	
	21. XII. 1901	0,02 ccm J. II.	
	22. XII. 1901	0,05 ccm J. II.	
	23. XII. 1901	0.01 ccm J. III.	
	24. XII. 1901	0,04 ccm J. III.	
	26. XII. 1901	0,01 ccm J. IV.	
	28. XII. 1901	**0,02 ccm J. IV.**	
	29. XII. 1901	Antiserum	
	2. I. 1902	0,025 **ccm J. IV.**	
	8. I. 1902	**0,03 ccm J. IV.**	
	23. I. 1902	**0.04 ccm J. IV**	

Anamnese u. Status vor der Jequiritoltherapie	*Angewandte Jequiritoldosen*			*Verlauf und Ausgang*
	Datum		*Dosis*	
Nr. 3. Christine Fr. 14 Jahre. Patientin leidet seit Jahren an starker Follikelschwellung. An der Übergangsfalte beider oberen Lider sehr starke Follikelbildung, die sich auf den unteren Fornix fortsetzt und auch an der plica similunaris reichlich entwickelt ist. An der Conjunctiva entsprechend dem oberen Rande des tarsus palpebrae superioris rundliche glasig aussehende Granula mit gekörnter Oberfläche; reichliche Papillarschwellung der Conjunctiva tarsi, in die ebenfalls rundliche Herde eingestreut sind. Die Hornhaut ist frei; es besteht Lichtscheu und geringe Sekretionssteigerung. Angeblich vorher längere Zeit Behandlung mit leichten Antisepticis ohne allen Erfolg.	31. XII.	1901	0,01 ccm J.	I.	Die 3 bei der Patientin hervorgerufenen Ophthalmien boten im ganzen das typische Bild. Bei der 3. stärksten Reaktion traten an beiden Augen Komplikationen von Seiten der Cornea auf. Es entstand nämlich beiderseits am oberen Corneallimbus ein sichelförmiges oberflächliches Infiltrat mit starker Gefässbildung; gleichzeitig enge Pupille und hyperämische Iris. Die Infiltrate schwanden ziemlich bald, ohne die geringste Spur in der Cornea zu hinterlassen. Auf den trachomatösen Prozess haben die Jequiritolophthalmien nicht heilend eingewirkt. Ihr Einfluss ist vielmehr ein ungünstiger zu nennen, da die Granula nach Ablauf der Entzündungen zahlreicher waren als zuvor. Die Behandlung wurde ohne Jequiritol nach den bisherigen Grundsätzen fortgesetzt; nach 2 Monaten konnte Patientin als geheilt entlassen werden.
	1.	I. 1902	0,03 ccm J.	I.	
	2.	I. 1902	**0,005 ccm J.**	**II.**	
	9.	I. 1902	0,01 ccm J.	II.	
	11.	I. 1902	**0.02 ccm J.**	**II.**	
	14.	I. 1902	0,05 ccm J.	II.	
	15.	I. 1902	0,01 ccm J.	III.	
	16.	I. 1902	**0,03 ccm J.**	**III**	
	Die weitere Anwendung des Mittels verbot sich aus den unter Verlauf ersichtlichen Gründen von selbst.				

Anamnese u. Status vor der Jequiritoltherapie	*Angewandte Jequiritoldosen*		*Verlauf und Ausgang*
	Datum	*Dosis*	
Nr. 4. Josef Sch. 27 Jahre. Patient kam am 5. XII. 1901 zur Poliklinik mit der Angabe, dass er seit längerer Zeit an Thränenträufeln beider Augen leide. Thränenflüssigkeit steht in der Lidspalte. Die Conjunctiva des oberen Lides zeigt beiderseits leichte Rötung sowie Pupillarschwellung. In der oberen fornix sieht man in einer Reihe stehend typische Trachomfollikel, dichtergedrängt nach dem inneren Lidwinkel hin. Augen im Übrigen normal; Corneae intakt. Visus beiderseits 20/20.	12. XII. 1901	0,01ccm J. I.	An beiden Augen des Patienten, der, wie aus dem Status ersichtlich, an Conjunctivitis granulosa simplex leidet, wurden je 2 Ophthalmien ausgelöst, die mit Lidödemen, kroupösen Belägen der Conjunctiva und fornix des unteren Lides einhergingen und im Übrigen einen typischen und komplikationslosen Verlauf nahmen. Die subjektiven Beschwerden waren nicht erheblich, Patient war jedoch wegen starker Sekretion bei gleichzeitiger beiderseitiger Entzündung für einige Tage arbeitsunfähig. Ein günstiger Einfluss der Reaktionen auf den granulösen Prozess blieb aus. Die vorhandenen Follikel waren während der Ophthalmien deutlicher prominent, kehrten nach Ablauf derselben zur früheren Grösse zurück; neben ihnen aber waren neue aufgeschossen.
	13. XII. 1901	0,02ccm J. I.	
	14. XII. 1901	0,04ccm J. I.	
	15. XII. 1901	0,06ccm J. I.	
	16. XII. 1901	0,01ccm J. II.	
	17. XII. 1901	0,03ccm J. II.	
	18. XII. 1901	0,06ccm J. II	
	19. XII. 1901	0,01ccm J. III.	
	20. XII. 1901	**0,03ccm J. III.**	
	2. I. 1902	**0,05ccm J. III.**	

Anamnese u. Status vor der Jequiritoltherapie	*Angewandte Jequiritoldosen*		*Verlauf und Ausgang*
	Datum	*Dosis*	
Nr. 5. Frau Elise H., 60 Jahre. Patientin erkr. am 1. X. 1901 an einem sehr hartnäckigen ulcus serpens mit Hypopyon des linken Auges, das erst nach Keratotomie und 3maliger Kauterisation zum Stillstand kam. Am 17. X. konnte Patientin aus der klinischen Behandlung entlassen werden. Bei Beginn der Jequiritoltherapie zeigt die Cornea ein $3^1/_2$ mm im Durchmesser betragendes, rundliches kreideweisses Leukom mit einer noch weiter reichenden weniger dichten Randzone. Das Leukom nimmt das ursprüngliche Pupillargebiet gänzlich ein, die Pupille wird jedoch durch eine nach oben liegende breite hintere Synechie unregelmässig erweitert, wodurch es ermöglicht wird, dass der Visus noch $^{20}/_{200}$ beträgt. Auge gänzlich reizlos.	19. XII. 1901	0,01 ccm J. I.	Von den 4 durchweg ziemlich intensiven Reaktionen wurden die zweite und dritte durch Antiserum gemildert. Als Besonderheiten während der Ophthalmieen sind zu erwähnen: Vielfache Bildung von Gefässen, die teilweise als gestielte Büschel jedesmal von unten, aussen und von oben, teilweise als vereinzelte feine Gefässe von verschiedenen Seiten her bald oberflächlich bald, tiefer liegend, zu dem Leukom hinzogen; Emporschiessen zahlreicher feinster punktförmiger Prominenzen im oberen Corneadrittel; Bildung ganz dicken, speckig-gelb aussehenden Belages auf der unteren Lidkonjunctiva und fornix. Während der Höhe der Reaktionen war das Leukom jedesmal reichlich durchfeuchtet, das kreideweisse Centrum erschien bläulich durchscheinend. Schon im Gefolge der ersten Ophthalmie nahm die Trübung an der Peripherie beginnend an Ausdehnung ab, das Centrum an Dichtigkeit. Nach Abklingen der vierten Ophthalmie war die Randzone grösstenteils verschwunden, das kreideweisse Centrum kleiner und weniger dicht. Visus: am 13. II. 1902 $^{20}/_{70}$; am 25. II. 1902 $^{20}/_{50}$ (knapp). —
	20. XII. 1901	0,03 ccm J. I.	
	21. XII. 1901	0,04 ccm J. I.	
	22. XII. 1901	0,01 ccm J. II.	
	23. XII. 1901	0,03 ccm J. II.	
	24. XII. 1901	0,06 ccm J. II	
	25. XII. 1901	0,01 ccm J. III.	
	26. XII. 1901	0,03 ccm J. III.	
	27. XII. 1901	**0,05 ccm J. III.**	
	2. I. 1902	0,005 ccm J. IV.	
	3. I. 1902	**0,03 ccm J. IV.**	
	4. I. 1902	Antiserum	
	11. I. 1902	**0,02 ccm J. IV.**	
	12. I. 1902	Antiserum	
	13. II. 1902	**0,02 ccm J. IV.**	
	Auf Wunsch der Patientin wurde von weiteren Ophthalmieen abgesehen.		

Anamnese u. Status vor der Jequiritoltherapie	*Angewandte Jequiritoldosen*		*Verlauf und Ausgang*
	Datum	*Dosis*	
Nr. 6. Sophie Schm. 21 Jahre. Am 6. XI. 1901 trat an dem linken Auge ein ulcus serpens mit Hypopyon auf, welches zunächst mit feuchter Wärme und Mydriatisis behandelt wurde, trotz Keratotomie nicht zum Stillstand kam und erst nach 2maliger Kauterisation sich zur Heilung anschickte. Am 14. XII. Entlassung aus der klinischen Behandlung. Bei Beginn der Jequiritoltherapie am 29. I. 1902 findet sich in der Hornhautmitte des linken Auges ein Leukoma adhaerens von ungefähr 5 mm Durchmesser. Die centralen Partieen desselben sind von gesättigtem Weiss, nach der Peripherie hin nimmt die Dichte der Trübung allmählich ab. Das Leukom bedeckt den grössten Teil der Pupille und setzt den Visus herab auf $^{7}/_{200}$. — Auge reizlos.	29. I. 1902	0,02 ccm J. I.	Die Intensität der vier Ophthalmieen blieb in mässigen Grenzen; doch war die pericorneale Injektion stets stark ausgeprägt, am stärksten im unteren Abschnitt der Conjunctiva bulbi. Von der zweiten Ophthalmie an zogen von unten her auch feine hoch und tief liegende Gefässe zur Trübung hin. Auf der untern Lidconjunctiva bildete sich durchweg nur wenig dünner Belag. Bei der dritten und vierten Ophthalmie sprossen entlang dem oberen Corneallimbus miliaren Phlyktaenen sehr ähnlich sehende grauweisse Prominenzen auf, die mit Ablauf der Ophthalmie spurlos verschwanden. Das Leukom verhielt sich während der Ophthalmie wie in Fall 5. — Auch hier bezüglich der Aufhellung ein ähnlich erfreuliches Resultat. Zunächst Aufhellung der peripheren Partieen bis zu teilweise völligem Verschwinden; dann Abnahme der Grösse und Dichte des centralen Teiles. Visus: am 24. II. 1902: $^{15}/_{200}$. am 3. III. 1902: $^{18}/_{200}$. am 17. III. 1902: $^{20}/_{200}$. Auf Wunsch der Patientin musste von einer weiteren Ausnutzung der therapeutischen Breite leider abgesehen werden.
	30. I. 1902	0,05 ccm J. I.	
	31. I. 1902	0,01 ccm J. II.	
	1. II. 1902	0,04 ccm J. II.	
	2. II. 1902	0,05 ccm J. II	
	3. II. 1902	**0,005 ccm J. III.**	
	17. II. 1902	**0.02 ccm J. III.**	
	24. II. 1902	**0,05 ccm J. III.**	
	3. III. 1902	**0,005 ccm J. IV.**	

Anamnese und Status vor der Jequiritol-therapie	*Angewandte Jequiritoldosen*		*Verlauf und Ausgang*
	Datum	*Dosis*	
Nr. 7. Friedr. Z., 28 Jahre. Patient leidet seit Jahren an Conjunctivitis granulosa beider Augen. Bei Beginn der Jequiritolbehandlung zeigt sich folgender Befund: Rechtes Auge: Lidkonjunktiven mässig gerötet und geschwellt, teilweise narbig verändert und mit vereinzelten, rundlichen sulzigen Excrescenzen versehen, besonders auf der unteren fornix. Von oben, sowie von der nasalen und temporalen Seite her zieht auf die Cornea ein dünner und gefässreicher, teils sulziger, teils narbiger Pannus, der $^2/_3$ der Corneaoberfläche bedeckt. Im Centrum der Cornea eine ganz kleine narbige Trübung von gesättigtem Weiss. Die obere Peripherie der Cornea bedeckt knapp im Halbkreis ein $1^1/_2$ mm breiter porzellanweisser Ring. Subkonjunktivale und konjunktivale Injektion im unteren Abschnitt des Bulbus. Linkes Auge: Die Lidkonjunktiven wie rechts; Cornea ohne Pannus, im oberen Drittel mässig vascularisiert. An der oberen Peripherie ein ähnlicher Trübungsring wie rechts, nur schmaler und kürzer. Im Centrum der Cornea mehrere dichte Maculae. Visus: rechts $^{13}/_{200}$. links $^{8}/_{200}$.	2. I. 1902	0,02 ccm J. I. rechts	Zur Behandlung kam zunächst das rechte Auge. Die erste Ophthalmie entstand allmählich, der Pannus wurde succulenter und gefässreicher. Die Intensität der 2. Ophthalmie blieb in mässigen Grenzen. Typisch war wieder die dritte Reaktion. Auf ihrer Höhe aber entstand im Centrum der Cornea ein oberflächlicher Defekt, der unter feuchter Wärme und Mydriaticis in einigen Tagen verheilte. Nach Ablauf der 3. Ophthalmie war eine Veränderung des Pannus nicht zu bemerken, die Granula waren zahlreicher geworden. Die Jequiritolbehandlung wurde deshalb eingestellt. Am linken Auge brachte gleich die erste Ophthalmie einen ulcerierten Defekt im Centrum der Cornea. Die Granulationen waren nach Ablauf der Ophthalmie unbeeinflusst, eher zahlreicher als zuvor. Die Vascularisation der Cornea von oben her hatte sich vermehrt. Die Sehschärfe war dieselbe geblieben; am rechten Auge war der Visus sogar verschlechtert. — Die Maculae der Cornea links blieben unbeeinflusst.
	3. I. 1902	0,04 ccm J. I. rechts	
	4. I. 1902	0,01 ccm J. II. rechts	
	5. I. 1902	0.02 ccm J. II. rechts	
	6. I. 1902	0,03 ccm J. II. rechts	
	7. I. 1902	**0,05 ccm J. II. rechts**	
	9. I. 1902	nihil: rechts 0,03 ccm J. I. links	
	10. I. 1902	0,06 ccm J. II. rechts 0,05 ccm J. I. links	
	11. I. 1902	**0,01 ccm J. III. rechts** **0,01 ccm J. II. links**	
	12. I. 1902	0,01 ccm J. III. rechts nihil: links	
	14. I. 1902	0,03 ccm J. III. rechts nihil: links	
	15. I. 1902	**0,06 ccm J. III. rechts** nihil: links	

Anamnese u. Status vor der Jequiritoltherapie	*Angewandte Jequiritoldosen*		*Verlauf und Ausgang*
	Datum	*Dosis*	
Nr. 8. Frau Gertrud H., 53 Jahre. Seit mehreren Jahren leidet Patientin an Trachom. Die Lidkonjunktiven des linken Auges sind wenig gerötet und geschwellt, mit vereinzelten Granulis bedeckt, ebenso die Übergangsfalten; Granula am dichtesten auf der Plica semilunaris. Die obere Hälfte der Cornea überzieht dünner, gefässreicher, vorwiegend narbiger Pannus. Am rechten Auge ist mehr als die Hälfte der Cornea von oben her mit ziemlich dichtem, weniger gefässreichem, meist narbigem Pannus überzogen. Auf der übrigen Cornea mehrere Maculae. Die Lidkonjunktiven im Wesentlichen wie links, die Granula am zahlreichsten auf der Plica semilunaris. Visus: rechts $^{20}/_{200}$ links $^{20}/_{40}$.	22. XII. 1901	0,01 ccm J. I.	Bevor die erste Ophthalmie noch richtig eingesetzt hatte, trat beiderseits eine auffallend starke Gefässbildung, nicht nur in der pannösen Hornhaut, sondern auch in den übrigen Partien auf. Innerhalb dieser Gefässe waren einige Infiltrate eingestreut zu sehen. Die vorhandenen Granula traten während der Ophthalmie deutlicher hervor, neben ihnen traten andere, vorher nicht sichtbare, auf. Der nach dem Abklingen der Reaktion aufgenommene Visus war schlechter als zuvor. Aus diesem Grunde wurde die Jequiritoltherapie eingestellt. Nachdem jedoch Wochen verstrichen und die Infiltrate spurlos verschwunden waren, erlebten wir zu unserer Freude noch eine Verbesserung der Sehschärfe des linken Auges auf $^{20}/_{20}$. Rechts blieb der Visus bis jetzt reduziert auf $^{6}/_{200}$.
	23. XII. 1901	0,03 ccm J. I.	
	24. XII. 1901	0,06 ccm J. I.	
	25. XII. 1901	0,01 ccm J. II	
	26. XII. 1901	0,03 ccm J. II.	
	27. XII. 1901	0,06 ccm J. II.	
	28 XII. 1901	0,02 ccm J. III.	
	29. XII. 1901	0,03 ccm J. III.	
	1. I. 1902	0,05 ccm J. III.	
	2. I. 1002	**0,005 ccm J. IV.**	
	9. I. 1902	0,01 ccm J. IV.	

Anamnese u. Status vor der Jequiritoltherapie	*Angewandte Jequiritoldosen*			*Verlauf und Ausgang*
	Datum	*Dosis*		
Nr. 9. Anna L. 10 Jahre. Das Mädchen überstand vor einigen Jahren am rechten Auge eine scrophulöse Keratitis; als Rest derselben findet sich auf der Cornea, etwas nach unten aussen vom Centrum gelegen, aber noch eine ziemliche Strecke ins Pupillargebiet hineinragend, eine rundliche, ziemlich dichte Macula von ungefähr 4 mm Durchmesser. Dieselbe setzt den Visus herab auf 20/35.	27. XII. 1901	0,01	ccm J. I.	Der günstige Einfluss, den hier die 7 nacheinander hervorgerufenen Ophthalmieen auf die Trübung in der Cornea ausgeübt haben, ist ein eklatanter Beweis für den therapeutischen Wert des Jequiritols. Schon nach der 3. Reaktion war die Macula in überraschender Weise aufgehellt und kleiner geworden, der Visus auf 20/30 gestiegen. Bei Abschluss der Behandlung betrug der Visus **20/20**, anstelle der Macula war ein kaum noch sichtbares feines Wölkchen übrig. Während der Ophthalmieen herrschte zeitweilig Druckschmerz an den Austrittsstellen des nervus supra- und infraorbitalis, ausserdem auf der rechten Seite Schwellung der präauricularen Drüsen, die ebenfalls auf Druck schmerzhaft waren. Die vierte Ophthalmie brachte ein Bläschenekzem in der Umgebung des Auges und den benachbarten Wangenteilen, das aber ohne Therapie schwand.
	28. XII. 1901	0,03	ccm J. I.	
	29. XII. 1901	0,05	ccm J. I.	
	30. XII. 1901	0,01	ccm J. II.	
	31. XII. 1901	0,02	ccm J. II	
	1. I. 1902	0,04	ccm J. II	
	3. I. 1902	0,06	ccm J. II	
	4. I. 1902	**0,005**	**ccm J. III.**	
	7. I. 1902	**0,01**	**ccm J. III.**	
	11. I. 1902	**0,02**	**ccm J. III.**	
	15. I. 1902	**0,04**	**ccm J. III.**	
	22. I. 1902	**0,06**	**ccm J. III.**	
	28. I. 1902	**0,01**	**ccm J. IV.**	
	12. II. 1902	**0,02**	**ccm J. IV.**	

Maculae der Hornhaut auf scrophulöser Basis, entstanden wie in Fall 9, habe ich noch eine grössere Zahl mit Jequiritol behandelt. Die Erfolge waren nicht so eklatant, wie in dem bereits geschilderten Falle, immerhin scheinen sie mir noch beachtenswert. Da der Verlauf in diesen übrigen Fällen keine Besonderheiten bot und meist ohne Komplikationen blieb, so begnüge ich mich mit der kurzen Mitteilung einiger erzielter Resultate.

Nr. 10. Maria H., 8 Jahre. Maculae auf beiden Hornhäuten; Visus beiderseits $^{20}/_{200}$; behandelt wurde das rechte Auge. Visus steigt hier nach 6 Ophthalmieen auf $^{20}/_{70}$. Macula kleiner.

Nr. 11. Johann S., 7 Jahre. Ziemlich dichte maculae unregelmässiger Gestalt auf der Cornea links, Pupille grösstenteils davon bedeckt. Visus steigt durch 5 Ophthalmieen von $^{20}/_{100}$ (knapp) auf $^{20}/_{70}$.

Nr. 12. Josefine L., 8 Jahre. Auf beiden Hornhäuten mehrere maculae mässiger Dichte, die auch das Papillargebiet teilweise bedecken. Behandelt wurde das linke Auge. Visus steigt hier durch 4 Ophthalmieen von $^{20}/_{100}$ (knapp) auf $^{20}/_{70}$. Auffallend war eine im Gefolge der dritten Ophthalmie auftretende Bildung sehr zahlreicher äusserst feiner, dicht zusammenliegender oberflächlicher Gefässe, die von allen Seiten zu den Trübungen hinzogen und der Cornea im Ganzen ein getrübtes Aussehen gaben. Ihre Rückbildung erfolgte nur langsam und war erst nach 19 Tagen vollendet. Ausserdem Bildung sandkorngrosser Epithelabhebungen im Bereich des oberen Corneallimbus und fleckförmiger kleiner Infiltrate im oberen Corneadrittel, die aber mit Ablauf der Ophthalmieen jedesmal spurlos wieder verschwanden.

Nr. 13. Rosa P., 18 Jahre. Auf der Cornea des rechten Auges eine grosse unregelmässig gestaltete dichte

Macula, die den grössten Teil der Pupille bedeckt. Visus steigt hier durch 2 Ophthalmien von $^{5}/_{200}$ auf $^{12}/_{200}$. Die Behandlung wird noch fortgesetzt.

Nr. 14. Heinrich Tr., 9 Jahre. Auf der rechten Cornea eine grosse unregelmässig gestaltete dichte Macula. Visus steigt schon nach einer Ophthalmie von $^{20}/_{200}$ auf $^{20}/_{100}$. Die Behandlung ist noch nicht abgeschlossen.

Nr. 15. Peter Joh. P., 23 Jahre. Rechts phthisis bulbi. Links diffus ausgebreitete, die Pupille ganz verdeckende Macula von mässiger Dichte. Durch 2 Ophthalmieen wird die Sehschärfe von $^{20}/_{100}$ knapp auf $^{20}/_{70}$ gehoben. Die Behandlung dauert noch fort.

Eine weitere Anzahl von Hornhauttrübungen derselben Art sind noch in Behandlung, bei denen eine Verbesserung des Visus bis jetzt noch nicht zu konstatieren ist.

Gänzlich negativ war das Resultat der Jequiritolbehandlung bei einem Falle von Hornhauttrübungen im Gefolge einer Keratitis parenchymatosa luetica. Der 8jährige Knabe Ferdinand H. war längere Zeit klinisch behandelt und zeigte nach Ablauf der entzündlichen Erscheinungen auf beiden Hornhäuten ziemlich dicht nebeneinander stehende fleck- und strichförmige Trübungen von mässiger Dichtigkeit, die nur einen 2 mm breiten Randsaum der Corneae freiliessen. Die Trübungen lagen meist oberflächlich und trugen mehr den Charakter degenerativer als narbiger Prozesse. Das mag wohl der Grund sein, weshalb 3 an beiden Augen hervorgerufene, übrigens sehr intensive Ophthalmien ohne jeden Einfluss geblieben sind.

Wir haben endlich auch die Jequiritolophthalmie in ihrer Wirkung auf frische Hornhautinfiltrate zu erproben angefangen. Ueber günstige Erfolge, von denen Krauss Mitteilung macht, können wir bisher nicht berichten. Ein Haupthindernis bei der Jequiritolbehandlung solcher fri-

scher Fälle scheint mir darin zu liegen, dass man [eine vorsichtige Anwendung des Giftes vorausgesetzt] zu viel Zeit verstreichen lassen muss, bis man endlich eine Ophthalmie erzielt hat. Eine nennenswerte Ophthalmie erreicht man, wie die obigen Krankengeschichten zeigen, im Durchschnitt erst nach 6—7 Tagen. So lange kann man ein Infiltrat nicht ohne jede Behandlung lassen. An diesem Hindernis sind unsere bisherigen Versuche gescheitert. Aber auch bei einer schneller erreichten Ophthalmie scheint mir die Wirkung derselben mindestens zweifelhaft. Ich habe in einem Falle von ulceriertem Infiltrat im Centrum der Cornea, das im Anschluss an eine Erosion entstanden war, um schneller zu einer Reaktion zu gelangen, täglich 2mal Jequiritol eingeträufelt, indem ich dabei schnell zu höheren Dosen stieg, und schon am 3. Tage durch 0,02 ccm J. III. eine Ophthalmie erzielt. Dieselbe war von ziemlicher Intensität, brauchte zur Rückbildung volle 6 Tage und liess das Infiltrat zunächst ganz unbeeinflusst. Mit dem Abklingen der Ophthalmie schickte sich die Keratitis zwar zur Heilung an. Der Beweis aber, dass dies nur eine Folge der Ophthalmie gewesen ist, dürfte wohl schwerlich zu erbringen sein.

Die während verschiedener Ophthalmien aufgetretenen Komplikationen sind, wie ja schon aus den Krankengeschichten hervorgeht, niemals sehr schwer gewesen und stets ohne jeden Schaden für das Sehorgan verlaufen. Sie können deshalb — ein einigermassen sorgfältiges Verfahren und tägliches Kontrolieren der Ophthalmien garantiert — auf keinen Fall irgendwelche Scheu vor einer Anwendung der Jequiritolophthalmie erwecken, um so weniger, als wir ja ein Antiserum besitzen, dessen prompte Wirkung ich einigemale mit Sicherheit konstatiert habe. Späterhin überliessen wir auch die stürmischsten Ophthalmien stets sich selbst, verordneten höchstens hie und da gegen die

Schmerzhaftigkeit warme Aufschläge. Das Antiserum haben wir ausser den angegebenen Fällen bis jetzt nicht mehr verwendet.

Von einem Ekzem, ähnlich dem von uns in Fall 9 erlebten, berichtet auch von Hippel 1883 in seiner ersten Arbeit über die Jequirityophthalmie. Es war entstanden bei einem Patienten, den er Umschläge mit einem Jequirityinfus hatte machen lassen, und hatte sich bald derart gesteigert, dass auf eine Fortsetzung der Umschläge verzichtet werden musste. Hier ist die Entstehung des Ekzems erklärlich durch die Wirkung des Jequiritygiftes auf die Gesichtshaut. Dass in unserem Falle das Ekzem in irgend einem direkten Zusammenhang mit der Jequirityentzündung gestanden hat, ist ausgeschlossen, da kein Jequiritol die Wange berührt hat. Es wird durch die häufige Benetzung der Haut des unteren Lides und der Wange durch die reichlicher abgesonderten Thränen entstanden sein.

Schon zur Zeit der ersten therapeutischen Versuche mit dem Jequiritygift hat die Erfahrung gelehrt, dass dasselbe kein Specificum gegen die Granulose war, dass vielmehr das eigentliche Wirkungsfeld für den Jequirity der trachomatöse Pannus ist. Die Erfolge, die wir bei unseren beiden ersten Patienten erzielt haben, bestätigen dies auf's neue. Aber auch wir möchten eine erfolgreiche Wirkung nur für den alten Pannus behaupten. Die frischen Trachomfollikel in Fall 3 und 4 wurden gerade während der Ophthalmie noch prominenter, der Einfluss der Reaktionen kann sogar ein ungünstiger genannt werden, wenn es auch nicht sicher ist, dass man das Aufschiessen neuer Körner als Wirkung der Jequiritolophthalmie anzusehen hat. Auch die alten trockenen Granulationen in Fall 2, bei denen de Wecker und von Hippel eine Beeinflussung durch den Jequirity beobachtet haben, sind

nicht zurückgegangen. Vielleicht ist aber in unserem Falle eine trotz operativer Eingriffe andauernde Distichiasis zu beschuldigen, infolge deren die Lidschleimhäute beständig gerötet und geschwellt blieben.

Geradezu spezifisch scheint die Jequiritolophthalmie auf die nach Hornhautgeschwüren zurückbleibenden Leukome zu wirken. Der Erfolg hätte sich in unseren Fällen, da die therapeutische Breite keineswegs erschöpft war, sicherlich noch erheblich steigern lassen, wenn die Weiterbehandlung nicht bedauerlicherweise verweigert worden wäre.

Was die Aufhellung der Maculae auf scrophulöser Basis betrifft, so müssen weitere Erfahrungen noch lehren, nach welchen Gesichtspunkten eine Auswahl unter solchen Trübungen zu treffen ist. Hinter unserem ersten sehr erfreulichen Erfolge (Fall 9) sind die folgenden auffallenderweise sehr zurückgeblieben. Von gewissem Einfluss auf den Erfolg scheint mir das Alter der Trübung zu sein: je früher das Jequiritol versucht wird, um so eher ist eine Aufhellung zu erwarten. Dasselbe gilt von den Leukomen.

Nun ist ja allerdings bekannt, dass beispielsweise mit den Hg-Präparaten eine Aufhellung bei relativ frischen Leukomen ebenfalls erzielt wird. Ich möchte jedoch ausdrücklich hervorheben, dass die Schnelligkeit, mit der die Aufhellung in unseren Fällen erfolgte, und der Grad derselben so frappante waren, dass die bisher übliche Therapie einen Vergleich mit unserer Behandlung nicht entfernt auszuhalten vermag.

Wir sehen also, dass die neue Jequiritoltherapie alles das erfüllt, was man sich, nachdem die erste Begeisterung verrauscht war, von dem Inquirityinfus versprach, dass

sich bei ihr aber auch die von de Wecker für das Jequrityinfus beanspruchte These voll und ganz bewahrheitet: „Ohne irgend welchen Zweifel läuft die Cornea keinerlei Gefahr während des Bestehens der Ophthalmia jequirityca".

Am Schlusse dieser Arbeit erlaube ich mir, Herrn Priv.-Doz. Dr. Hummelsheim in Bonn für die freundliche Anregung zu derselben, für die liebenswürdige Überlassung des Krankenmaterials und für die thatkräftige Unterstützung bei der Behandlung der Patienten meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

1) A. von Hippel: Über die Jequirityophthalmie (von Gräfe's Archiv für Ophthalmologie 1883, Band 29).
2) L. de Wecker: Die Jequirityophthalmie. Entgegnung auf von Hippel's Arbeit (von Gräfe's Archiv 1883, Band 30).
3) A. von Hippel: Antwort auf L. de Wecker's Entgegnung (von Gräfe's Archiv 1883, Band 30).
4) Dr. P. Römer: Experimentelle Untersuchungen über Abrin-(Jequiritol-)Immunität als Grundlagen einer rationellen Jequirititherapie (von Gräfe's Archiv 1901, Band 52). (Dort auch ausführliche Litteraturangabe über Jequirity.)
5) L. de Wecker, Die Einführung des Jequirity in die ophthalmologische Therapie (von Gräfe's Archiv 1901, Band 52).
6) Dr. W. Krauss: Über die Anwendung des Jequiritols. Kurze Mitteilung aus der Universitätsaugenklinik Marburg (Zeitschrift für Augenheilkunde 1901, Heft 5).

Vita.

Ich, Wilh. Kattwinkel, wurde am 16. November 1873 als Sohn des Fabrikanten Wilh. Kattwinkel in Wermelskirchen (Kreis Lennep) geboren. Nach Absolvierung der Elementarschule und der Rektoratschule meiner Vaterstadt bezog ich das Königl. Wilh.-Gymnasium in Kassel, später das städtische Gymnasium in Barmen, woselbst ich Ostern 1896 die Reifeprüfung bestand. Ich widmete mich hierauf in Bonn dem Studium der Medizin und bestand daselbst 1898 die ärztliche Vorprüfung. Meine Studien setzte ich zunächst in Würzburg und Berlin fort, bezog dann im W.-S. 1899 wiederum die Universität Bonn, um hier im 11. Semester die ärztliche Prüfung zu vollenden. Die Approbation als Arzt wurde mir am 14. Januar 1902 erteilt.